

In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful



Copyright disclaimer

"La faculté" is a website that collects copyrights-free medical documents for non-lucrative use.

Some articles are subject to the author's copyrights.

Our team does not own copyrights for some content we publish.

"La faculté" team tries to get a permission to publish any content; however, we are not able to contact all the authors.

If you are the author or copyrights owner of any kind of content on our website, please contact us on:
facadm16@gmail.com

All users must know that "La faculté" team cannot be responsible anyway of any violation of the authors' copyrights.

Any lucrative use without permission of the copyrights' owner may expose the user to legal follow-up.



PYSIOPATHOLOGIE DU CHOC INFECTIEUX

R.M. HAMIDI
MCA et chef d'unité
Réanimation médicale CHU Béni-Messous

08/05/2017

INTRODUCTION

- C'est une réponse inflammatoire incontrôlée et explosive à une infection sévère
- A l'origine d'un trouble de l'oxygénation tissulaire.
- lié à un défaut d'extraction de l'oxygène au niveau de la cellule
- Véritable urgence médicale, le choc septique est une défaillance circulatoire aiguë responsable de perturbations hémodynamiques, métaboliques et viscéraux
- 15 % des patients admis en Réanimation
- mortalité de l'ordre de 40 % (**Enquête EPISEPSIS 2001**)

INTRODUCTION

La fréquence du Sepsis grave est en progression du fait:

- ☐ de l'augmentation de la longévité,
- ☐ du plus grand usage des traitements immunosuppresseurs
- ☐ des dispositifs invasifs,
- ☐ de la fréquence des déficits en matière d'hygiène hospitalière (infections nosocomiales)

DEFINITIONS

**la réponse inflammatoire à l'infection
est classée en phases de gravité
croissante (conférence de consensus
ACCP/SCCM (1992))**

Définition: SIRS – Syndrome de réponse inflammatoire systémique

- Présence d'au moins 2 des signes suivants:
 - ☐ Température $> 38^{\circ}$ ou $< 36^{\circ}$
 - ☐ Fréquence cardiaque $> 90/\text{minute}$
 - ☐ Fréquence respiratoire $> 20/\text{minute}$ ou $\text{paCO}_2 < 32 \text{ mmHg}$
 - ☐ Leucocytes $> 12.000/\text{mm}^2$ ou $< 4.000/\text{mm}^2$ ou $< 10\%$ de cellules immatures

Définition: Sepsis

**Syndrome de réponse inflammatoire
systémique en relation avec une
infection**

Définition: Sepsis sévère

Sepsis associé à une hypotension répondeant au remplissage vasculaire et/ou dysfonction d'au moins un organe:

- ☐ **Encéphalopathie septique**
- ☐ **SDRA**
- ☐ **Oligurie < 1 ml/kg**
- ☐ **Acidose métabolique inexpliqué/hyperlactatémie**
- ☐ **CIVD**

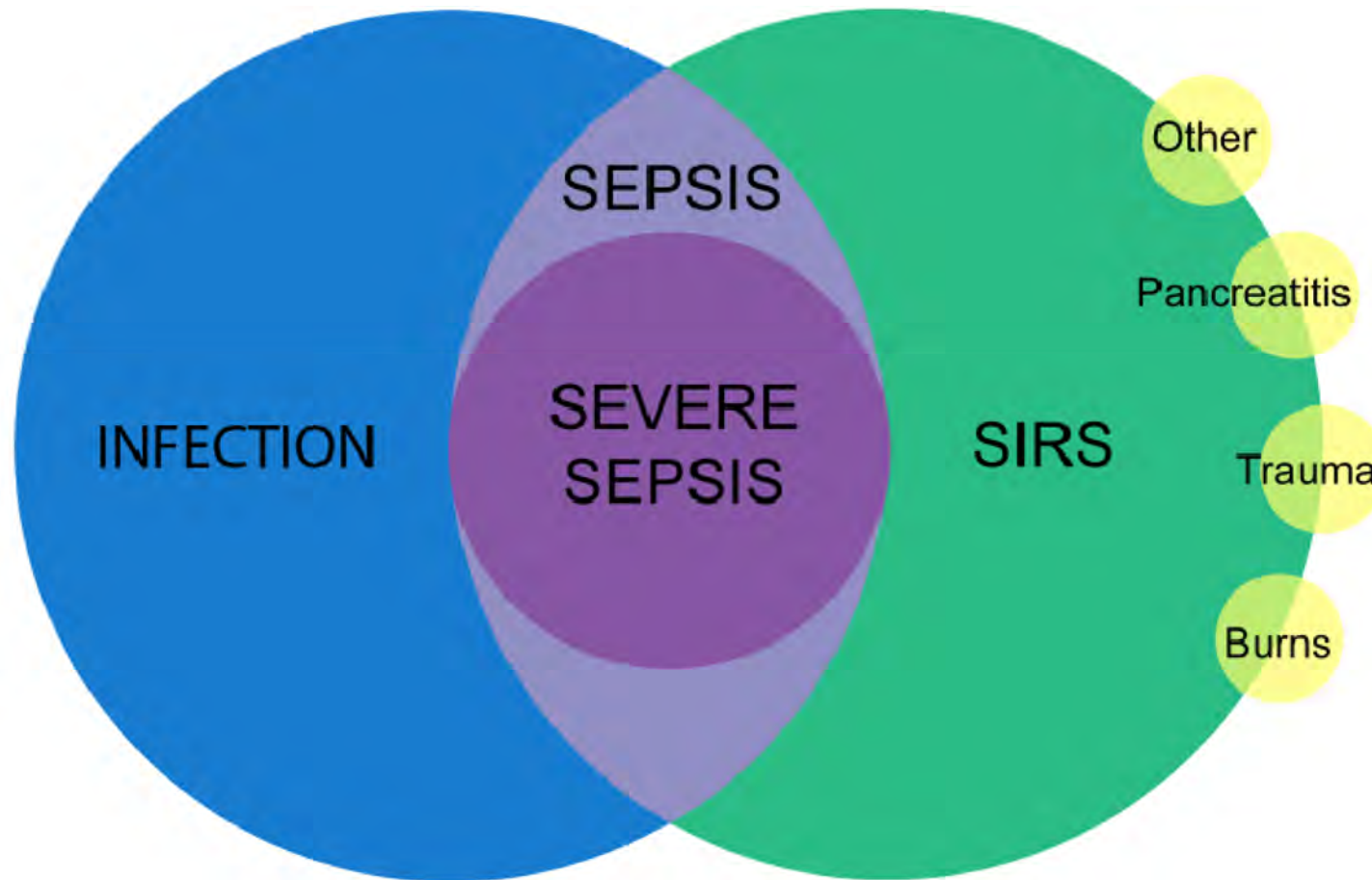
Définition: Choc septique

Sepsis sévère avec hypotension malgré un remplissage vasculaire adéquat et/ou la nécessité d'utilisation de drogues vasoactives associée à une dysfonction d'au moins un organe

Critères de dysfonctionnement d'organe

DYSFONCTION	CRITERES
Respiratoire	$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300$
Rénale	Créatininémie $> 20 \text{ mg/l}$ ($176 \text{ } \mu\text{mol/l}$) ou $\times 2$; Oligo-anurie
Hépatique	Transaminases $\times 2$; Bilirubine $> 78 \text{ } \mu\text{mol/l}$
Hémostase	INR $> 1,5$; Plaquettes $< 105 / \text{mm}^3$; CIVD
Cérébrale	Glasgow < 13

DEFINITIONS



Bone. Chest. 1992; 101: 1644-55

DEFINITIONS

- **Bactériémie :**

Présence d'une bactérie vivante à l'hémoculture, en rapport avec un passage éphémère du germe dans le sang (20 % en Réanimation)

- **Septicémie :**

Présence d'un organisme vivant au niveau du sang (3 hémocultures positives séparées chaque fois d'au moins 1 heure), en rapport avec un passage répété du germe dans le sang à partir d'un foyer infectieux persistant (thrombophlébite, endocardite, ...)

FACTEURS DE RISQUE

TERRAIN	TRAITEMENTS ANTERIEURS
-Age > 65 ans -Mauvais état général -Immunodépression -Pathologie chronique -Malnutrition -Traumatismes	-Antibiothérapie -Corticothérapie -Immunosuppresseurs -Chirurgie

PHYSIOPATHOLOGIE

Les agents pathogènes induisent une activation des mécanismes de défense de l'organisme :

- **Activation cellulaire** : Macrophage, polynucléaires, plaquettes, cellules endothéliales...
- **Activation humorale** : Complément, coagulation, protéases, ...

PHYSIOPATHOLOGIE

Le système de défense de l'hôte se caractérise par une activation de

- ☐ La phagocytose par les polynucléaires neutrophiles et les macrophages
- ☐ La réaction inflammatoire visant à détruire les agents infectieux
- ☐ La coagulation associée à une inhibition de la fibrinolyse visant à piéger les germes pour limiter l'extension de l'infection
- ☐ L'immunité humorale (synthèse d'immunoglobulines par les lymphocytes B) et cellulaire (lymphocytes T)

INFLAMMATION

- Les agents infectieux **stimulent les éléments cellulaires** tels que le macrophage, le polynucléaire (PN), et les plaquettes, et **active le complément**.
- Ces cellules activées libèrent de nombreux **médiateurs intermédiaires** (Prostaglandines, Leucotriènes, Histamine, Radicaux libres, PAF, ...pour les PN et Prostaglandines, Histamine, PAF, ... pour les plaquettes)
- Ces médiateurs vont être responsables des **phénomènes observés au cours du choc septique** (vasoplégie, hyperperméabilité capillaire, CIVD)

INFLAMMATION

Agents infectieux (PAROI +TOXINES)

BGN (LPS),

G positifs (Ac teichoïque de SA, capsule du SP)



Médiateurs cellulaires

(Macrophages, PN, Plaquettes, ...)



Libération de médiateurs intermédiaires

(PG, Leucotriènes, Histamine, Radicaux libres, PAF, ...)



Effets cliniques observés

(vasoplégie, hyperperméabilité capillaire, HTAP, CIVD, ...)

INFLAMMATION

- **Les cytokines** jouent un rôle majeur dans la physiopathologie du choc septique notamment le **Tumor necrosis factor (TNF)** et **l'interleukine 1 (IL1)**.
- **TNF** est un polypeptide libéré par les macrophages activés. Il reproduit la plupart des effets de l'endotoxine libérée par les BGN.
- **IL1**, libérée par les PN, les macrophages et les cellules endothéliales, agit en synergie avec le TNF.

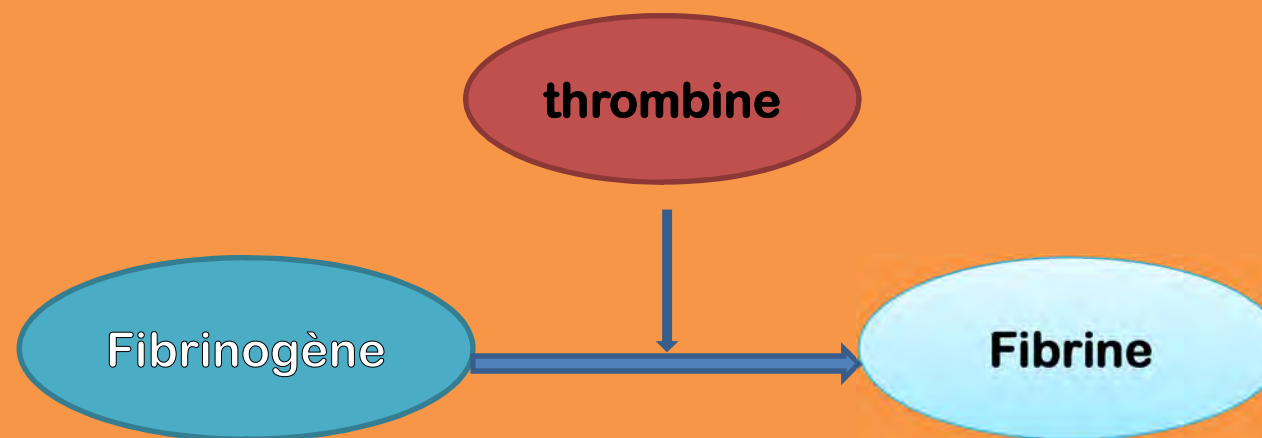
MODIFICATIONS DE LA COAGULATION

- l'action directe (paroi, toxine) ou indirecte (médiateurs inflammatoires) des agents infectieux au niveau de la surface endothéliale, se traduit par :
- **Génération de thrombine** : Consécutive à l'exposition du facteur tissulaire à la circulation sanguine
- Ce facteur tissulaire peut interagir avec le facteur VII activé circulant, entraînant l'activation du facteur X puis la génération de thrombine.



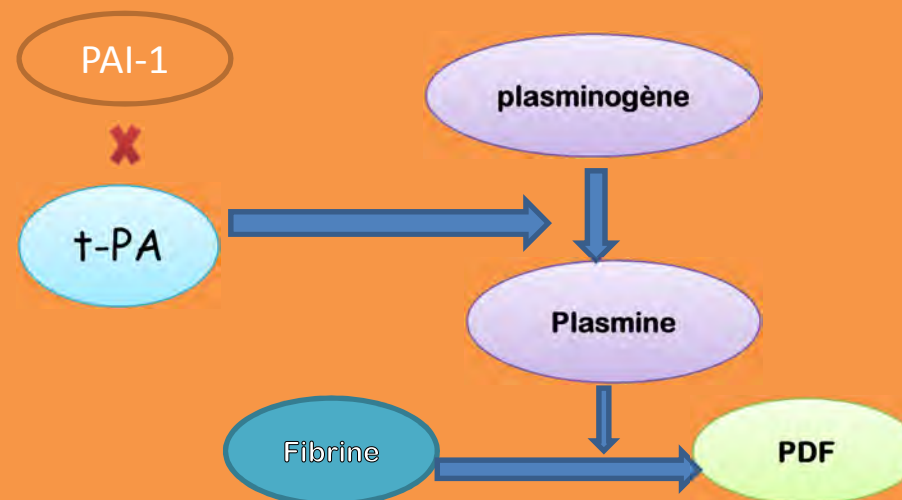
MODIFICATIONS DE LA COAGULATION

- **Formation exagérée de fibrine**
- La formation de thrombine provoque alors la conversion du fibrinogène en fibrine
- stimule aussi la production endothéliale de l'activateur tissulaire du plasminogène (t-PA)



MODIFICATIONS DE LA COAGULATION

- **Dysfonctionnement du système fibrinolytique**
- Le t-PA permet le déclenchement de la fibrinolyse qui vient contrebalancer la fibrinoformation entraîne l'apparition de produits de dégradation de la fibrine détectables dans le sang
- La fibrinolyse est toutefois limitée par l'augmentation d'une protéine de la réaction inflammatoire, **le PAI-1, inhibiteur du t-PA.**



MODIFICATIONS DE LA COAGULATION

Défaillance des système inhibiteurs:

- Pour limiter la génération de thrombine intravasculaire, des systèmes inhibiteurs sont mises en jeu (protéine C, Protéine S antithrombine (AT)) et un inhibiteur de la voie du facteur tissulaire.
- En cas de choc septique, il y'a une baisse des taux des facteurs anticoagulants naturels (Antithrombine et Protéines C et S), réduits par consommation et/ou défaut de synthèse.

MODIFICATIONS DE LA COAGULATION

Au total:

- ☐ Une activation de la coagulation (mise en jeu du facteur tissulaire), responsable d'une CIVD, avec consommation des plaquettes et des facteurs de la coagulation.
- ☐ Une baisse des taux des facteurs anticoagulants naturels (Antithrombine et Protéines C et S), réduits par consommation et/ou défaut de synthèse.
- ☐ Une réduction de l'activité fibrinolytique, par production excessive de l'inhibiteur de l'activateur tissulaire du plasminogène (PAI-1), d'une part et réduction de l'activité du t-PA, d'autre part.

Cette activité pro coagulante et anti fibrinolytique de la cellule endothéliale contribue à l'altération de la perfusion tissulaire

CONSEQUENCES PHYSIOPATHOLOGIQUES

Au cours du choc septique, l'activation et l'amplification de la réponse inflammatoire, se traduit, en l'absence d'une prise en charge thérapeutique précoce et efficace, par des perturbations systémiques importantes

ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE

- **MACRO CIRCULATION = Instabilité hémodynamique**
- ❖ L'hypovolémie est constante: par fuite plasmatique induite par l'hyperperméabilité capillaire et de la vasodilatation artérielle et veineuse
- ❖ Une désensibilisation des récepteurs α et β : diminution de la réponse vasculaire aux catécholamines endogènes malgré un taux sérique élevé
- ❖ Une hyperproduction de NO: empêche la stimulation α .

ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE

- **MICROCIRCULATION = Hypo perfusion tissulaire régionale :**
- **diminution de l'apport énergétique aux cellules par altération de la microcirculation et de la distribution sanguine aux tissus (choc distributif) et altération de la synthèse d'ATP par dysfonction mitochondriale, se traduisant, notamment par :**
 - ☐ Ouverture des shunts pré capillaires
 - ☐ - Anomalies de la viscosité sanguine
 - ☐ Modifications de la perméabilité capillaire

ATTEINTE CARDIO-VASCULAIRE

Dysfonction myocardique :

- **Altération précoce de la contractilité myocardique** avec diminution de la fonction d'éjection ventriculaire par l'action des médiateurs de l'inflammation libérés dans la circulation sanguine (Cytokines : TNF, IL1, IL2, IL6, ...).
- D'autres facteurs sont également incriminés:
 - Myocardial Depressant Factor
 - Hypoperfusion coronaire
 - Vasodilatation des vaisseaux coronariens
 - Anomalies hydro électrolytiques

ATTEINTE PULMONAIRE

SDRA* : L'atteinte pulmonaire lésionnelle est associée au choc septique dans environ **40 % des cas**.

Elle est liée à l'action des médiateurs inflammatoires et à l'augmentation de la perméabilité de la membrane alvéolo-capillaire.

*** syndrome de détresse respiratoire aigu**

ATTEINTE RENALE

- initialement fonctionnelle par baisse de la filtration glomérulaire, mais évolue souvent vers l'installation d'une atteinte tubulo-interstitielle aigue (tubulopathie de choc).
- Une IRA d'une autre cause peut s'observer au cours du choc septique (micro abcès, complexes immuns, ...).

ATTEINTE NEUROLOGIQUE

Troubles psychiques et altération de l'état de conscience sont en rapport avec une baisse du DSC et un effet direct (œdème) ou indirecte (perturbations métaboliques) des toxines et médiateurs

Atteinte hépatique

- l'hypotension artérielle → hypo perfusion hépatique → ischémie hépatique aiguë → insuffisance hépatocellulaire avec ictère.

Atteinte de la muqueuse digestive

lésions ischémiques hémorragiques de la muqueuse en rapport avec une hypoxie locale. Cette érosion de la muqueuse, en majorant la perméabilité de la barrière intestinale, contribue à l'aggravation de l'hypo volémie , favorise la translocation bactérienne, et est un facteur de pérennisation de la DMV.

ATTEINTE SURRENALIENNE

Insuffisance surrénalienne absolue ou relative avec incapacité d'en augmenter la production après stimulation à l'ACTH)

AUTRES ATTEINTES

- ☐ **Activation et consommation des facteurs de la coagulation**
- ☐ **Hyper catabolisme (dépenses accrues de 30 à 50 % au cours du Sepsis) et activité en anaérobiose (transformation des pyruvates en lactates).**
- ☐ **Hyperglycémie liée à une insulino-résistance, alors que la demande de glucose est accrue. Au stade ultime une phase d'hypoglycémie est observée.**

CONSEQUENCE CLINIQUES

SIGNES TRADUISANT L'INFECTION

- Fièvre ou hypothermie
- Frissons
- Signes en rapport avec la porte d'entrée

CONSEQUENCE CLINIQUES

- **SIGNES TRADUISANT L'INSUFFISANCE CIRCULATOIRE**
- **Une phase hyperkinétique** avec une augmentation du débit cardiaque qui compense la baisse des RVS : Phase de choc chaud (extrémités chaudes, pouls bondissant, différentielle élargie).
- **Une phase hypokinétique**, caractérisée par une chute du débit cardiaque (action inotrope négative des médiateurs de l'inflammation) : Phase de choc froid (extrémités froides, marbrures, pouls filant, différentielle pincée)

Profil hémodynamique du choc septique

	PVC (mm Hg)	PCap (mm Hg)	IC (ml/min/m ²)	RVS (dynes/s/cm ⁵)	DAVO ₂ (ml O ₂ /l)
Normal	0 – 8	4 - 12	2,8 – 4,2	800 - 1200	4 -6
Phase hyperkinétique	↓	↓	↑	↓	↓
Phase hypokinétique	V	V	↓	↑*	↓*

CONSEQUENCES CLINIQUES

- **Hypotension artérielle** : PAS < 90 mm Hg (PAM < 70 mm Hg) avec différentielle pincée (la pression artérielle est initialement normale avec une différentielle élargie. Elle peut être subnormale, si le sujet est habituellement hypertendu)
- **Tachycardie** avec pouls filant (la tachycardie peut manquer en cas de traitement bradycardisant)
- **Oligo-anurie** (diurèse < 30 ml/h ou < 0,5 ml/Kg/h), à confirmer par un sondage vésical
- **Polypnée superficielle** (témoin de l'acidose métabolique et de l'hypoxémie) et Cyanose
- **Troubles de la conscience** (confusion, agitation, désorientation), s'aggravant secondairement, et pouvant se compliquer de convulsions
- Autres : **ictère, myalgies**, ...

Les signes de défaillance viscérale apparaissent quand le choc se pérennise.

CONSEQUENCE CLINIQUES

- **SIGNES TRADUISANT LA VASOCONSTRICTION CUTANEE**
- **Marbrures (débutant au niveau des genoux)**
- **Froideur des extrémités ; Sueurs**
- **Pâleur (teint livide) ; Augmentation du temps de recoloration cutanée (> 3secondes).**

CONSEQUENCES BIOLOGIQUES

- **Numération et formule sanguine**
- Globules blancs (hyperleucocytose ou leucopénie)
- Anémie (hémolyse, hémorragie)
- Thrombopénie
- **Gazométrie sanguine**
- Alcalose respiratoire à la phase précoce
- Acidose métabolique
- **Fonction hépatique:** cytolyse, cholestase hépatique
- **Hémostase** ↓TP et ↑INR, ↓TCA, ↓Fibrinogène, ... : CIVD
- **Fonction rénale:** insuffisance rénale fonctionnelle puis organique
- **Glycémie:** hyperglycémie

CONSEQUENCES BIOLOGIQUES

- **pH intra muqueux** : $< 7,35$ (hypo perfusion tissulaire mésentérique)
- **Lactates** : Hyperlactatémie (> 2 mmol/l)
- **Marqueurs biologiques** :
CRP, Pro calcitonine, IL 6, IL 8, C3a, Protéine C
- **Prélèvements microbiologiques** :
 - - Hémocultures
 - - Prélèvements locaux : ECB des urines, Sécrétions bronchiques, LCR,
 - écouvillons (peau et muqueuses), selles, drains, ...

ETIOLOGIES

L'identification étiologique repose sur les prélèvements microbiologiques et l'imagerie médicale

- **Prélèvements microbiologiques :**

Hémocultures répétées, ECB des urines, sécrétions bronchiques, prélèvements locaux par écouvillonnage, prélèvements par voie chirurgicale

- **Données de l'imagerie médicale :**

Radiographies standards (Radiographie pulmonaire surtout), échographie (abdominale et pelvienne), tomодensitométrie,...

GERMES EN CAUSE

- Les germes en causes sont le plus souvent des **BGN** (plus de 2/3 des cas) :
Entérobactéries (E. Coli, Klebsiella, Proteus,...) et autres BGN (Pseudomonas, Acinetobacter, ...)
- Parfois des **bactéries Gram positifs** (surtout le Staphylocoque et le Pneumocoque)
- anaérobies
- Exceptionnellement d'autres germes (Virus, Champignons ou protozoaires)

PORTE D'ENTREE

La porte d'entrée est :

- **Pulmonaire** : 40 %
- **Hépto digestive** : 30 %
- **Urinaire** : 10 %
- **Cathéter** : 5 %
- **Autres** (peau, méninges, ...) : 5 %
- **Non identifiée** : 15 à 20 %